Aus der Frauenabteilung des Städtischen Allerheiligen-Hospitals zu Breslau.
Leiter: Prof. Dr. Geller.

Klinische Untersuchungen mit der Kongorotmethode.

Ein Beitrag zu ihrer Verwertbarkeit als Funktionsprüfung des Reticulo-endothelialen Systems.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors
der Medizin bei der medizinischen Fakultät
der Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Breslau

vorgelegt von

Gerhard Pankotsch

Breslau 1940

Breslauer Genossenschafts-Buchdruckerei, e.G.m.b.H., Breslau 1, Ursulinerstr. 1.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Breslau

1. Referent: Prof. Dr. Geller
2. Referent Prof. Dr. Schultze-Rhonhof
Dekan: Prof. Dr. Gottron

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Aschoff hat als retriculoendotheliales System (RES) eine Gruppe von Zellen beschrieben, denen alsbald auf Grund ihrer besonderen Eigenschaften und Fähigkeiten die Aufmerksamkeit vieler Forscher galt.

Aschoff faßt als RES folgende Zellgruppen zusammen:

1. Endothel der Blut- und Lymphgefäße,
2. Fibrocyten = gewöhnliche Bindegewebszellen,
3. Reticulumzellen der Milzpulpa; Rindenknoten und Markstränge der Lymphknoten und sonstiges lymphatisches Gewebe,
4. Reticulo-Endothel der Lymphsinus der Lymphknoten, Blutsinus der Milz, Kapillaren der Leberläppchen (Kupffersche Sternzellen), Kapillaren des Knochenmarks, der Nebennieren, der Hypophyse,
5. Histiocyten = Wanderzellen,
6. Splenocyten und farbstoffspeichernde Monocyten.

3. und 4. bezeichnet man auch als RES im engeren Sinne.

Am besten bekannt sind uns die Funktionen des RES unter den physiologischen Bedingungen:

1. Zerstörung der roten Blutkörperchen,
2. Bilirubinbildung,
3. Beziehungen zum Wasserhaushalt, zum Fett-, Eiweiß- und Eisenstoffwechsel,
4. Beziehung zu den Monocyten und den Lymphocyten.

Im erkrankten Organismus hat das RES andere wichtige Aufgaben neben den vorgenannten zu erfüllen. Von Bieling wissen wir, daß das RES maßgebend an der Abwehr gegen Infektionen, Mikroorganismen und deren Toxine, an der Bildung von Immunkörpern, spezifischen Reaktionen (Tuberkel, Leprome usw.) und unspezifischem Granulationsgewebe beteiligt ist. Als erste haben auf die Wichtigkeit dieser zellulären Abwehrvorgänge Metschnikoff, Aschoff und Landau hingewiesen.

Das RES ist ein Schutzorgan, dessen Aufgabe es ist, den Gesamtorganismus (das Parenchym) vor einer Schädigung durch die in die Blutbahn gelangten Keime und Stoffwechselprodukte zu schützen.

Dafür sind die Zellen des RES mit einer besonderen Fähigkeit zur Phagocytose ausgestattet. Daneben spielt die Vitalspeicherung eine wichtige Rolle. Diese beruht auf der Fähigkeit des RES, saure, elektronegative Farbstoffe zu speichern, wie Möllendorf und Schulemann beschrieben haben. Auf Grund dieses Speicherungsvermögens hoffte man mit Hilfe geeigneter Funktionsprüfungen einen Einblick in den jeweiligen Funktionszustand des RES im gesunden und kranken Organismus zu gewinnen. Solche Funktionsprüfungen sind mit den verschiedensten Farbstoffen und anderen Substanzen bei verschiedenen Krankheiten durchgeführt worden.

Die verwendeten Mittel mußten dafür etwa folgenden Anforderungen entsprechen:

1. sie mußten ohne Schaden für den Organismus in genügender Menge appliziert werden können,
2. sie durften sich im Stoffwechsel nicht verändern,
3. sie durften nur langsam ausgeschieden werden.

Als erste haben Eppinger, Stöhr und Paschkis histologisch das Stapelungsvermögen des RES gegenüber ante mortem injiziertem Ferrum oxydatum saccharatum geprüft. Sie fanden, daß dieses tatsächlich vom RES gespeichert wird. Die Versuche sollten jedoch nur orientierenden Charakter haben. Wegen des verschiedenen Dispersitätsgrades des Ferrum oxyd. sacch., und da es sich ja um Pat. kurz ante exitum handelte, konnten die Ergebnisse nicht quantitativ ausgewertet werden.

Saxl und Donath benutzten als Kriterium der Reaktionslage des RES bei verschiedenen Infektionen das Stapelungsvermögen gegenüber einer intravenös injizierten Fettemulsion (Oleokoniol). Ihre Ergebnisse wurden durch die Untersuchungen von Bennhold und Adler-Reimann bestätigt. Auf die Ergebnisse der letzteren soll hier etwas näher eingegangen werden.

Adler und Reimann verwandten für ihre Versuche das Kongorot.

Dem nüchternen, zu untersuchenden Patienten wurden nach Abnahme von 10—12 ccm Venenblut 10 ccm Kongorot intravenös injiziert. Nach 4 Minuten und einer Stunde Abnahme von je 10 ccm Blut aus der wenig gestauten Vene. Alle drei Proben wurden sofort nach ihrer Abnahme zentrifugiert. Im Autenrieth-Kolorimeter wurden nun die beiden farbstoffhaltigen

Sera mit dem Nativserum verglichen, wobei der Farbstoffgehalt des nach 4 Minuten entnommenen Serums gleich 100% gesetzt wurde; denn nach dieser Zeit ist auf Grund vieler Untersuchungen der Farbstoff gleichmäßig im Körper verteilt. Das Verhältnis der zweiten Probe zur ersten (nach einer Stunde und nach 4 Minuten) gibt in Prozent an, wieviel Farbstoff im Blut nach einer Stunde noch zurückgeblieben ist. = Kongorotindex.

Dabei fanden sie, daß der Kongorotindex bei gesunden Menschen eine um einen Mittelwert schwankende Größe ist, die bei ein und derselben Person zu verschiedenen Zeiten gemessen, ziemlich konstant ist. Die Menge des eingeführten Farbstoffes ist dabei gleichgültig. Der Kongorotindex (K.I.) schwankt beim gesunden Menschen zwischen 50 und 70%. Die gleichen Ergebnisse fanden auch Krätschell, Wilenski und Plötzke.

Am höchsten war der K.I. (90—100%) bei schwersten, septikämischen, meist letal verlaufenden Erkrankungen, bei denen im Blut reichlich Erreger gefunden wurden und bei schwerer croupöser Pneumonie.

Hohe K.I.-Werte (80—90%) fanden sich bei:

a) schweren Infektionen, Endocarditis, Pyämie, Cholecystitis, Tbc. exsudativa,
b) bei Lebererkrankungen, besonders, wenn sie mit starkem Ikterus einhergehen,
c) Herzerkrankungen mit Kreislaufdekompensation,
d) bei Milzexstirpation.

Leicht erhöhte Werte (70—80%) fanden sich bei leichten Erkrankungen mit geringen Allgemeinerscheinungen, Angina, Grippe, leicht verlaufender Pneumonie und Meningitis und bei Endocarditis lenta in frühen Stadien.

Der K.I. stimmte mit dem klinischen Bild der Erkrankung gut überein. So konnten Adler und Reimann zeigen, wie bei der Pneumonie der K.I. bis zur Krisis dauernd ansteigt, um am zweiten oder dritten Tage danach zur Norm oder gar zu unternormalen Werten abzusinken, gleich einem Pendel, das, einmal aus der Ruhelage gebracht, nun nach der anderen Seite schwingt.

Wilenski hat interessante Versuche an Tieren angestellt, die die Adsorption des Kongorots durch das RES klarstellen sollten.

Hunden wurden an drei aufeinanderfolgenden Tagen insgesamt 75 ccm Kongorot intravenös und 70 subkutan injiziert. Nach zwei Tagen wurden die Tiere getötet. Makroskopisch ergab sich folgendes:

Unterhautzellgewebe stark rosa, Netzhaut, Mesenterium, Darm und Magen schwach rosa, Leisten-, Mesenterial- und Achseldrüsen rosa, Leber, Milz und Harnblase ohne Färbung, Lungen leicht gefärbt.

Mikroskopisch: Körnige Speicherung im Endothel und den Kupfferschen Sternzellen, im Reticulum und Endothel der Lymphdrüsen Farbablagerung, Milz und Nieren frei von Farbstoff, in den Histocyten des Unterhautzellgewebes stellenweise körnige Speicherung.

Das RES kann also Kongorot speichern.

Wilenski hat nun weiter den Einfluß verschiedener künstlich gesetzter Infektionen an weißen Mäusen und Kaninchen auf die Elimination des Kongorots untersucht.

Eine Stunde nach Injektion von 0,75 ccm Kongorot pro kg Körpergewicht konnte er im Blute nur noch 16% des Farbstoffes nachweisen. Waren die Tiere mit Di.-Toxin, lebender Staphylokokkenkultur oder Duttonispirochäten vorher infiziert, dann war der Farbstoffrest im Blute nach einer Sunde zwei- bis dreimal so hoch. Der Einfluß der Infektion setzte also das Speicherungsvermögen für Kongorot herab.

Louros und Scheyer gelang das Umgekehrte. Durch künstlich hochgetriebene Stapelung von Farbstoffen im RES wurde das Abwehrvermögen gegen Infektionen herabgesetzt. Weißen Mäusen wurde 8 Tage lang Trypanblau injiziert (intravenös, intramuskulär, subkutan und intraperitoneal). Wurden diese Tiere dann mit Streptokokken (Stamm Aronson) infiziert, dann starben sie etwa dreimal so schnell, wie die nicht mit dem Farbstoff vorbehandelten Tiere. Es schien also, als sei das RES durch die Überladung mit Farbstoffen „blockiert", und damit als Abwehrsystem gegen die darauffolgende Infektion weitgehend ausgeschaltet.

Schellong und Eisler gelang es, durch Tuscheblockade des RES die Ausscheidung von Azorubin und Phenoltetrachlorphthalein stark zu verzögern.

Wie sind diese Befunde zu erklären? Sind greifbare Tatsachen vorhanden, die die ausschlaggebende Beteiligung des RES an diesen Vorgängen beweisen?

Über diese Vorgänge, die sich bei der Infektion im RES abspielen, geben uns die Arbeiten von Louros und Scheyer über die Bedeutung des RES beim Streptokokkensepsisproblem näheren Einblick.

Gelangen Mikroorganismen in die Blutbahn, so treten diese mit den Zellen des RES in Beziehungen. Es kommt auf beiden Seiten zu physikalisch-chemischen Reaktionen. Je nachdem, ob nun die Zellen des Organismus imstande sind, die eingedrungenen Antigene in sich aufzunehmen, abzubauen und als unnütz-

liche Stoffe wieder auszuscheiden, oder ob das Antigen stärker ist, so daß es zur Schädigung der Zelle, d. h. einer so starken Veränderung des Stoffwechsels, des physikalisch-chemischen Zustandes der Zelle kommt, tritt Heilung oder Zelltod ein. Die Virulenz der Keime und die Widerstandskraft des Organismus spielen dabei eine Rolle. Louros und Scheyer unterscheiden histologisch mehrere Reaktionsphasen:

1. Dunkelfärbung der Zellkerne, Kernverdichtung,
2. Hypertrophie der RE-Zellen mit besonderer Neigung zur Phagocytose und
   Hyperplasie der RE-Zellen, erst allgemein, später herdförmig.

Dieses letzte Stadium ist als Höchstleistung des RES anzusehen. Noch stärkere Inanspruchnahme führt zur Schädigung des RES.

3. Degenerationserscheinungen der einzelnen Zellen, Nekrosenbildung, Narbenbildung.

Nach diesen histologischen, einwandfreien Ergebnissen von Louros und Scheyer sollte man entsprechend der erhöhten Tätigkeit der RE-Zellen bei Infektionen auch einen erhöhten Kongorotschwund annehmen, wenn der Kongorotschwund aus dem Blute tatsächlich ein direkter Maßstab für die Tätigkeit des RES ist.

Meine Versuche

hatten nun den Zweck, wie schon gesagt, festzustellen, ob, entsprechend diesen histologischen Befunden von Louros und Scheyer, der Kongorotschwund beim Menschen zu irgendeiner Zeit der Infektion erhöht ist und darüber vielleicht Klarheit zu verschaffen, ob die Kongorotmethode überhaupt geeignet ist, als Kriterium der Reaktionslage des RES benutzt zu werden.

Ich untersuchte 13 Frauen mit Adnexentzündungen und 5 Frauen mit Mastitiden, deren Infektion verschieden lange Zeit zurückliegt. Dazu kommen 5 fieberfreie Wöchnerinnen am 7. bis 10. Wochenbettag.

Zur Durchführung der Versuche benutzte ich die von Plötzke etwas abgeänderte Methode von Bennhold, Adler und Reimann.

„Aus der Armvene wird zunächst Blut entnommen. Und zwar benutzte ich dazu eine mit Paraffinöl durchgespritzte Wassermannkanüle, aus der das Blut sofort in ein paraffiniertes Zentrifugengläschen floß, um jede Möglichkeit der Hämolyse zu vermeiden. Nach der Blutentnahme erfolgt die Injektion von 10 ccm einprozentiger Kongorotlösung durch dieselbe Kanüle

(Reticulognost Nordmark). Diese Kanüle blieb nun bis zur weiteren Blutentnahme noch 4 Minuten liegen, in der Zwischenzeit injizierte ich physiologische Kochsalzlösung, um die Kanüle durchgängig zu erhalten. Nach 3¾ Minuten nahm ich die Spritze ab, ließ das Blut aus der Kanüle tropfen, und 4 Minuten nach der Kongorotinjektion fing ich das Blut in einem zweiten paraffinierten Zentrifugengläschen auf. Beide Blutproben kamen sofort in die Zentrifuge, bevor Gerinnung eingetreten war. Die Zentrifuge muß eine Tourenzahl von mindestens 1500—2000 haben. Nach 15 bis 20 Minuten Zentrifugieren wurde mit einer feinen Nadel das Plasma von der Gefäßwand gelöst und zum besseren Absetzen des Serums nochmals zentrifugiert. Die dritte Blutentnahme 60 Minuten nach der Kongorotinjektion wurde ebenfalls mit paraffinierter Kanüle und paraffiniertem Zentrifugengläschen ausgeführt, und, wie die beiden ersten Proben, zentrifugiert. Da die Bestimmung des Kongorotgehalts nur im hämoglobinfreien Serum vorgenommen werden kann, wurde nun das Serum aller drei Blutproben mit Hilfe der Benzidinreaktion auf Hämolyse untersucht. War die Probe negativ, wurden die Seren auf ihren Farbstoffgehalt im Zeißschen Stufenotometer untersucht, und zwar kam es auf das Verhältnis des Kongorotgehalts der zweiten und dritten Blutprobe zum Nativserum, der ersten Blutprobe, an. Nach einer von Bennhold angegebenen Formel berechnet sich der K.I., d. h. die Zahl, die angibt, wieviel Prozent des gesamten Farbstoffs (d. h. entsprechend der Höchstkonzentration im Blut 4 Minuten post inj.) nach 60 Minuten noch zirkuliert, aus: $\frac{E_2}{E_1} \cdot 100$, wobei E_1 und E_2 die aus der Skala abzulesenden Auslöschkoeffizienten des 4-Minuten- und 60-Minuten-Serums gegenüber dem Nativserum bedeuten. Die Größe dieses Wertes von 100 abgezogen ergibt den Kongorotschwund in einer Stunde."

Der Wert des Kongorotschwundes liegt beim Gesunden zwischen 30% und 50%.

Nr.	Name Alter	Diagnose	Anamnese	Befund	Allgemeinzust.	Temp.	Blutbild	Blutsenkung	Kongorotschwund
1	E. P. 27 J.	Wochenbett 7. Tag	Spontangeburt vor 7 Tagen	o. B.	gut	36,1°	Hgb: 72% Ery: 4 200 000 Leuk: 7200 Bas: Eo: 2% Myel: Jgdl: Stab: Seg: 68% Lymph: 28% Mono: 2%	90 Min.	44,5%
2	E. V. 18 J.	Wochenbett 10. Tag	Spontangeburt vor 10 Tagen	o. B.	gut	36°	Hgb: 85% Ery: 4 800 000 Leuk: 6300 Bas: 1% Eo: 2% Myel: Jgdl: Stab: 1% Seg: 67% Lymph: 18% Mono: 1%	45 Min.	69,3%
3	M. P. 23 J.	Wochenbett 9. Tag	Spontangeburt vor 9 Tagen	o. B.	gut	36,2°	Hgb: 75% Ery: 3 320 000 Leuk: 9200 Bas: Eo: 2% Myel: Jgdl: Stab: 6% Seg: 74% Lymph: 18% Mono:	25 Min.	73,4%

Nr.	Name Alter	Diagnose	Anamnese	Befund	Allgemeinzust.	Temp.	Blutbild	Blutsenkung	Kongorotschwund
4	G. H. 18 J.	Wochenbett 9. Tag	Spontanpartus vor 9 Tagen	o. B. Uterus nicht zu tasten	gut	36,4	Hgb: 56% Ery: 3 200 000 Leuk: 4400 Bas: Eo: Myel: Jgdl: Stab: 8% Seg: 60% Lymph: 20% Mono: 2%	13 Min.	83,8%
5	E. M. 26 J.	Wochenbett 9. Tag	Spontangeburt vor 9 Tagen	o. B.	gut	36,6°	Hgb: 78% Ery: 4 640 000 Leuk: 5800 Bas: Eo: 1% Myel: Jgdl: Stab: 1% Seg: 70% Lymph: 28% Mono:	50 Min.	84,1%
6	A. P. 28 J.	Mastitis duplex	Vor 3 Wochen Spontanpartus. Seit 8 Tagen Rhagaden, seit 3 Tagen Fieber bis 39°	Derbe Infiltrationen in beiden Mammae	gut	39,2°	Hgb: 69% Ery: 3 560 000 Leuk: 2800 Bas: Eo: 4% Myel: Jgdl: Stab: 8% Seg: 78% Lymph: 10% Mono:	10 Min.	31,6%

Nr.	Name Alter	Diagnose	Anamnese	Befund	Allgemeinzust.	Temp.	Blutbild	Blutsenkung	Kongorotschwund
6a	A. P. 28 J.	Mastitis duplex	3 Wochen später nach Incision	Frische Granulationen	gut	36,3°	Hgb: 74% Ery: 4 000 000 Leuk: 3600 Bas: Eo: 2% Myel: Jgdl: Stab: Seg: 68% Lymph: 30%	15 Min.	73,9%
7	G. P. 38 J.	Mastitis	Spontangeburt vor 4 Wochen, seit 4 Tagen Entzündung der rechten Brust	Beginnende Einschmelzung	gut	38,2°	Hgb: 86% Ery: 3 890 000 Leuk: 14 600 Bas: Eo: Myel: Jgdl: Stab: 6% Seg: 76% Lymph: 16% Mono: 2%	14 Min.	67,6%
7a	G. P. 38 J.	Mastitis dextra	14 Tage später, nach Incision	Gute Granulation	gut	36,2°	Hgb: 86% Ery: 4 000 000 Leuk: 7200 Bas: Eo: 1% Myel: Jgdl: Stab: 1% Seg: 72% Lymph: 26% Mono:	30 Min.	48,5%

Nr.	Name Alter	Diagnose	Anamnese	Befund	Allgemeinzust.	Temp.	Blutbild	Blutsenkung	Kongorotschwund
8	D. W. 28 J.	Mastitis dextra	Seit 3 Tagen Schmerzen in der Brust	Infiltration	gut	38,2°	Hgb: 78% Ery: 3 350 000 Leuk: 18 800 Bas: Myel: Jgdl: 2% Stab: 23% Seg: 61% Lymph: 14% Mono:	24 Min.	69,3%
8a	„	„	3 Wochen nach Incision	Gute Granulationen	„	36,3°	Hgb: 80% Ery: 3 600 000 Leuk: 6800 Bas: Eo: 2% Myel: Jgdl: Stab: 5% Seg: 65% Lymph: 27% Mono: 1%	51 Min.	42,8%
9	E. W.	Mastitis dextra	Seit 10 Tagen Schmerzen in der rechten Brust	Gänseeigroße Infiltration	gut	36,6°	Hgb: 85% Ery: 4 260 000 Leuk: 5600 Bas: Eo: 2% Myel: Jgdl: Stab: 7% Seg: 74% Lymph: 16% Mono: 1%	30 Min.	75%

Nr.	Name Alter	Diagnose	Anamnese	Befund	Allgemeinzust.	Temp.	Blutbild	Blutsenkung	Kongorotschwund
9a	E. W.	Mastitis dextra	8 Tage nach Incision	Gute Granulation	gut	36,6°	Hgb: 85% Ery: 4 400 000 Leuk: 4800 Bas: Eo: 3% Myel: Jgdl: Stab: Seg: 72% Lymph: 25% Mono:	65 Min.	57,9%
10	L. K. 30 J.	Mastitis puerperalis abscedens dextra	Seit 3—4 Wochen Schmerzen in der rechten Brust	Einschmelzung in der oberen Hälfte	ausreichd.	38,4°	Hgb: 62% Ery: 3 160 000 Leuk: 9000 Bas: 2% Eo: 7% Myel: Jgdl: Stab: 12% Seg: 66% Lymph: 12% Mono: 1%	24 Min.	97,8%
10a	„	„	14 Tage nach Incision	Gute Granulation	„	36°	Hgb: 69% Ery: 3 800 000 Leuk: 5400 Bas: 2% Eo: 7% Myel: Jgdl: Stab: 5% Seg: 44% Lymph: 37% Mono: 5%	67 Min.	55,9%

Nr.	Name Alter	Diagnose	Anamnese	Befund	Allgemeinzust.	Temp.	Blutbild	Blutsenkung	Kongorotschwund
11	M. R.	Recidiv einer alten Pyosalpinx	Seit 8 Tagen erneut Schmerzen	Kindskopfgroßer Tumor links	gut	38°	Hgb: 86% Ery: 3 680 000 Leuk: 10 200 Bas: Eo: 2% Myel: Jgdl: Stab: 8% Seg: 68% Lymph: 20% Mono: 2%	21 Min.	10%
12	E. K.	Pyosalpinx sinistra post abortum	Seit 4 Wochen Fieber und Schmerzen	Pflaumengroßer Adnextumor links	gut	36,7°	Hgb: 80% Ery: 3 460 000 Leuk: 5000 Bas: Eo: 2% Myel: Jgdl: Stab: 2% Seg: 62% Lymph: 34% Mono:	40 Min.	16,7%
12a	„	„	1 Woche später	o. B.	„	36,2°	Hgb: 80% Ery: 3 600 000 Leuk: 4600 Bas: Eo: 2% Myel: Jgdl: Stab: 1% Seg: 68% Lymph: 28% Mono:	50 Min.	22,3%

Nr.	Name Alter	Diagnose	Anamnese	Befund	Allgemeinzust.	Temp.	Blutbild	Blutsenkung	Kongorotschwund
13	I. K. 18 J.	Parametritis puerperalis	Seit 7 Wochen Fieber	Linkes Parametrium derb infiltriert	gut	37,2°	Hgb: 77% Ery: 5 900 000 Leuk: 5000 Bas: Eo: Myel: Jgdl: Stab: 5% Seg: 70% Lymph: 23% Mono: 2%	10 Min.	19,1%
13a	„	„	14 Tage später	unverändert	„	36,6°	Hgb: 79% Ery: 3 500 000 Leuk: 6100 Bas: 1% Eo: 4% Myel: Jgdl: Stab: 4% Seg: 55% Lymp: 34% Mono: 2%	15 Min.	23,2%
14	E. B. 35 J.	Pyosalpinx acuta dextra	Seit 8 Tagen Schmerzen im rechten Unterbauch	Rechts apfelsinengroßer Tumor	gut	39,4°	Hgb: 70% Ery: 3 800 000 Leuk: 11 300 Bas: Eo: 1% Myel: Jgdl: 1% Stab: 17% Seg: 65% Lymph: 10% Mono: 6%	5 Min.	23,6%

Nr.	Name Alter	Diagnose	Anamnese	Befund	Allgemeinzust.	Temp.	Blutbild	Blutsenkung	Kongorotschwund
14a	E. B. 35 J.	Pyosalpinx acuta dextra	4 Wochen später	mandarinengroßer Tumor	gut	36,4°	Hgb: 56% Ery: 2 860 000 Leuk: 8200 Bas: Eo: Myel: Jgdl: Stab: 3% Seg: 60% Lymph: 27% Mono: 10%	16 Min.	33,7%
15	M. R. 37 J.	Salpingo-oophoritis duplex gonorrhoica	Seit 8 Tagen Schmerzen im rechten Unterleib	Druckschmerz, Bauchdeckenspannung, im Douglas weiche Resistenz	sehr mäßig	37,4°	Hgb: 74% Ery: 6 270 000 Leuk: 1700 Bas: Eo: Jgdl: Myel: Stab: 16% Seg: 80% Lymph: 4%	13 Min.	25%
15a	„	„	14 Tage später	Rechts Adnexe etwas verdickt	„	36,6°	Hgb: 74% Ery: 4 400 000 Leuk: 3800 Bas: Eo: Myel: Jgdl: Stab: 3% Seg: 66% Lymph: 30% Mono: 1%	40 Min.	46,4%

Nr.	Name Alter	Diagnose	Anamnese	Befund	Allgemeinzust.	Temp.	Blutbild	Blutsenkung	Kongorotschwund
16	F. Sch. 39 J.	Pyosalpinx duplex acuta	Seit 8 Tagen Schmerzen im Unterleib	Druckschmerz, knotige Massen im Douglas	gut	38°	Hgb: 85% Ery: 3 210 000 Leuk: 10 700 Bas: Eo: Jgdl: Stab: 6% Seg: 72% Lymph: 18% Mono: 4%	15 Min.	25,5%
16a	„	„	6 Wochen später	schwielige Resistenz	„	36,8°	Hgb: 70% Ery: 3 150 000 Leuk: 5300 Bas: Eo: 2% Stab: 8% Seg: 50% Lymph: 36% Mono: 4%	83 Min.	58,6%
17	H. B. 19 J.	Pyosalpinx duplex acuta gonorrhoica	Seit 8 Tagen Schmerzen, Ausfluß	kleinapfelgroßer Befund rechts	gut	37,1°	Hgb: 75% Ery: 3 800 000 Leuk: 8800 Bas: Eo: Myel: Jgdl: Stab: 8% Seg: 68% Lymph: 16% Mono: 8%	25 Min.	26%

Nr.	Name Alter	Diagnose	Anamnese	Befund	Allgemeinzust.	Temp.	Blutbild	Blutsenkung	Kongorotschwund
17a	H. B. 19 J.	Pyosalpinx duplex acuta gonorrhoica	1 Jahr später, seit 3 Tagen wieder Schmerzen	apfelgroßer Befund rechts	gut	38,0°	Hgb: 72% Ery: 3 870 000 Leuk: 9600 Bas: Eo: 2% Stab: 8% Seg: 66% Lymph: 20% Mono: 4%	35 Min.	47,2%
18	H. K. 49 J.	Pyosalpinx permagna duplex acuta	Seit 7 Wochen Schmerzen im Unterleib	Kindskopfgroßer Tumor	mittel	38,4°	Hgb: 80% Ery: 2 840 000 Leuk: 7800 Bas: Eo: Stab: 4% Seg: 76% Lymph: 10% Mono: 10%	8 Min.	29,8%
18a	„	„	7 Wochen später, nach Douglasincision	Rechts zitronengroßer, links faustgroßer Tumor	„	36,2°	Hgb: 58% Leuk: 6400 Ery: 4 500 000 Bas: Eo: Stab: 8% Seg: 50% Lymph: 42% Mono:	15 Min.	33,9%

Nr.	Name Alter	Diagnose	Anamnese	Befund	Allgemeinzust.	Temp.	Blutbild	Blutsenkung	Kongorotschwund
19	G. W. 25 J.	Pyosalpinx dextra	Seit 4 Wochen Schmerzen im Unterleib	Rechts zitronengroßer, links pflaumengroßer Tumor	gut	36,8°	Hgb: 71% Ery: 3 400 000 Leuk: 3600 Bas: 2% Eo: 4% Stab: Seg: 58% Lymph: 37% Mono: 4%	70 Min.	33,4%
20	M. H. 27 J.	Pyosalpinx duplex acuta	Seit 3 Wochen Schmerzen im Unterleib	Im Douglas weiche Massen	gut	38,4°	Hgb: 63% Ery: 3 340 000 Leuk: 11 000 Bas: Eo: Stab: 12% Seg: 72% Lymph: 14% Mono: 2%	12 Min.	34,2%
20a	„	„	3 Wochen nach Incision	mäßig derbe Resistenzen	gut	36,5°	Hgb: 65% Ery: 3 300 000 Leuk: 6400 Eo: 2% Stab: 16% Seg: 62% Lymph: 18% Mono: 2%	16 Min.	36,8%

Nr.	Name Alter	Diagnose	Anamnese	Befund	Allgemeinzust.	Temp.	Blutbild	Blutsenkung	Kongorotschwund
21	K. E. 28 J.	Pyosalpinx duplex acuta	Seit 8 Tagen Schmerzen im Unterleib	Links kleinfaustgroßer, rechts hühnereigroßer Befund	gut	37,4°	Hgb: 72% Ery: 3 700 000 Leuk: 10 900 Bas: Eo: Stab: 16% Seg: 74% Lymph: 8% Mono: 2%	9. Min.	36%
21a	„	„	4 Wochen nach Incision	geringe schwielige Resistenzen	„	37°	Hgb: 70% Ery: 3 800 000 Leuk: 7000 Bas: Eo: Stab: 6% Seg: 40% Lymph: 52% Mono: 2%	42 Min.	55,2%
22	H. P. 27 J.	Pyosalpinx duplex acuta gonorrhoica	Seit 3 Tagen Schmerzen im rechten Unterbauch	Druckschmerz, Bauchdeckenspannung	gut	36,6°	Hgb: 85% Ery: 4 120 000 Leuk: 6300 Bas: 2% Eo: Stab: 14% Seg: 52% Lymph: 28% Mono: 4%	61 Min.	36,5%

Nr.	Name Alter	Diagnose	Anamnese	Befund	Allgemeinzust.	Temp.	Blutbild	Blutsenkung	Kongorotschwund
22a	H. P.	Pyosalpinx duplex acuta gonorrhoica	4 Wochen später	Links Ovar etwas vergrößert	gut	36,2°	Hgb: 85% Ery: 3 880 000 Leuk: 5200 Bas: 1% Eo: 6% Stab: 6% Seg: 36% Lymph: 48% Mono: 3%	83 Min.	40,8%
23	H. P. 31 J.	Beckenvenenthrombose Pneumonie	Seit 6 Wochen Schmerzen im rechten Unterbauch	Kissenartige Vorwölbungen an der hinteren Beckenwand. Dämpfung über dem rechten Unterlappen	mäßig	38°	Hgb: 58% Ery: 3 120 000 Leuk: 8200 Bas: 3% Eo: Stab: 10% Seg: 69% Lymph: 16% Mono: 2%	8 Min.	20,3%

In die Untersuchungsergebnisse wurde außer dem Kongorotschwund die Anamnese, das Blutbild, die BKS (Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit), die Temperatur und der örtliche Befund aufgenommen.

Bei der Betrachtung der Ergebnisse des Kongorotschwundes ergibt sich folgendes:

	Untersuchungen	unter der Norm	normal	über der Norm
Adnexentzündungen	23	11	10	2
Mastitiden	10	∅	3	7
Wöchnerinnen	5	∅	1	4

Bei Adnexitiden besteht also eine deutliche Neigung zur Verzögerung des Kongorotschwundes. Bei Mastitiden dagegen im Gegenteil in der Mehrzahl der Fälle ein beschleunigter Schwund, ebenso im normalen Wochenbett.

Wenn man wohl mit Recht annehmen kann, daß die Neigung zur Verlangsamung des Kongorotschwundes bei Adnexitiden auf den Einfluß der Infektion zurückzuführen ist, so kann das gegenteilige Verhalten des Kongorotschwundes bei den Mastitiden nur dadurch erklärt werden, daß hier der beschleunigende Einfluß des Wochenbettes den verlangsamenden der Infektion überwiegt. Der verlangsamende Einfluß der Infektion bei den Mastitiden gegenüber den Wöchnerinnen beträgt in meinen Versuchen durchschnittlich zirka 4,5%, ist also ziemlich gering.

Worin der beschleunigende Einfluß des Wochenbettes besteht, soll zunächst nicht berücksichtigt werden.

Zunächst dürfte jedoch die Ansicht, daß Infektionen den Kongorotschwund aus dem Blute verzögern, durch diese Untersuchungen seine Bestätigung gefunden haben.

Um aber nun die Frage zu prüfen, ob diese Ergebnisse der Ausdruck eines verschiedenen Funktionszustandes des RES sind, also Einblick in die Reaktionslage des RES geben, muß noch auf andere Arbeiten eingegangen werden.

Schellong und Eisler glaubten, gestützt auf die Ergebnisse von Adler und Reimann, die gerade bei Lebererkrankungen mit starkem Ikterus eine Verlangsamung der Kongorotausscheidung gefunden hatten, die verzögerte Ausscheidung des Kongorots überhaupt auf eine Schädigung der exkretorischen Funktionen der Leberzellen zurückführen zu können. Durch Tierversuche ließ sich diese Ansicht nicht bestätigen. Nicht von einer Schädigung des RES, sondern allein von der Gallenstauung war der Kongorotschwund abhängig, wie sie durch Choledochusunterbindung zeigen konnten. Sie kommen zu dem Schluß, daß die Erhöhung des Kongorotindex bei allen primären Lebererkrankungen, bei cardialer Stauungsleber,

namentlich, wenn sie mit starkem Ikterus einhergehen, nicht mehr als Maß der Schädigung des RES betrachtet werden können.

Bennhold zeigt, daß alle ins Blut eingespritzten Farbstoffe von den Serumeiweißkörpern gebunden werden und dann dasselbe Diffusionsvermögen wie diese besitzen, wobei es auf die physikalisch-chemische Beschaffenheit des Farbstoffes, ob sauer, basisch, fein oder grob dispers, schwer oder leicht diffusibel nicht ankommt; sogar die Wanderung im elektrischen Feld kann geändert werden. Die Bindung an die Eiweißkörper kann nun mehr oder weniger fest sein, und von der Fähigkeit der Leber und der Niere, diese Verbindung zu lösen, ist der verschieden rasche Schwund des Farbstoffes aus dem Blute abhängig.

Nun verhalten sich die beiden Serumeiweißfraktionen verschieden. Bennhold konnte im Kataphoreseversuch nachweisen, daß das Kongorot nur von den Albuminen gebunden wird. Danach ist also der vermehrte oder verminderte Kongorotschwund aus dem Blute ein Zeichen einer veränderten Kolloidstabilität des Blutes, einer Verschiebung des Albumin-Globulin-Verhältnisses.

Letterer verwirft die Kongorotprobe als Maßstab für die Reaktionslage des RES ganz. Er sagt: „Diesem Gedanken liegt eigentlich von Anfang an ein logischer Fehler zugrunde; denn, wenn man mit einer starken Speicherung einerseits die immunisatorischen Kräfte der Zelle zu dezimieren imstande ist, so kann man eigentlich von dieser selben Methode schwerlich erwarten, daß sie auf der anderen Seite das Gegenteil leistet, nämlich angibt, wie stark diese Zellkräfte, gemessen an der Speicherungskraft, sind. Damit benutzt man annähernd die Resultate der gleichen Methodik einmal im positiven und einmal im negativen Sinne."

Daß Speicherung und Antikörperbildungskraft nicht in geradlinig abhängigem Verhältnis stehen, beweist er damit, daß ein Hund nach Halsmarkdurchschneidung unfähig zur Agglutininbildung gegen Typhusbazillen ist, während die Speicherung für Trypanblau voll erhalten bleibt.

Bei einer histologischen Nachprüfung der Frage, ob der Farbstoff wirklich im RES entsprechend der angebotenen Menge als Verhältnis zur Abwanderungsgröße aus dem Blut gespeichert wird, fand er, daß in der für die Funktionsprüfungen in Frage kommenden Zeit überhaupt kein Farbstoff gespeichert wurde. Erst wenn Kongorot in großen Mengen und über längere Zeit gegeben wird, tritt eine körnige Speicherung ein. Aber auch hier handelt es sich nach seiner Ansicht wahrscheinlich nicht um eine körnige Speicherung, sondern in den meisten Fällen nur um die Färbung präexistenter Granula in den Zellen, die in gar

keinem mengenmäßigen Verhältnis zu dem aus dem Blute verschwundenen Farbstoff stehen.

Nach weitgehender Zerstörung des RES, besonders der Kupfferschen Sternzellen, mit elektrokolloidalem Kupfer nach einer Methode von v. Janskó wurde das Kongorot ebenso schnell ausgeschieden, wobei es ganz gleichgültig war, wieviel Farbstoff injiziert wurde.

Letterer hat kurvenmäßig festlegen können, daß Farbstoffschwund aus dem Blute und Speicherung im RES sich gerade umgekehrt verhalten. In den ersten Stunden ist der Abfall der Farbstoffkonzentration im Blute sehr steil, während nur eine sehr geringe Speicherung auftritt. Erst nach 24 Stunden ist eine nennenswerte Speicherung zu beobachten, während zu dieser Zeit die Farbstoffkonzentration im Blute nur ganz allmählich abnimmt.

Nicht das RES, sondern der Gesamtstoffwechsel üben nach Letterer einen Einfluß auf den Ausfall der Probe aus. Bei schwerer Sepsis mit Daniederliegen des gesamten Stoffwechsels war eine intravenös injizierte Fettemulsion noch nach 18 Minuten im Blut nachweisbar, während bei Basedow mit einem erhöhten Grundumsatz diese bereits nach 5 Minuten aus dem Blute verschwunden war.

Die Untersuchungen dieser Forscher sprechen also alle dafür, daß dem RES für die Ausscheidung des Kongorots aus dem Blut keine ausschlaggebende Bedeutung zukommt.

Da nach den Untersuchungen von Bennhold der Albumingehalt entscheidend für die Schnelligkeit des Kongorotschwundes aus dem Blute ist, also bei Zunahme der Serumglobuline eine Verzögerung des Kongorotschwundes zu erwarten ist, untersuchte ich, ob sich diese Beziehungen zwischen Globulinvermehrung und Verzögerung des Kongorotschwundes etwa an Hand der BKS nachweisen ließen. Dabei ging ich von der von Fahraeus und Höber vertretenen Ansicht aus, daß die BKS durch Globulinvermehrung beschleunigt würde. Aber schon Frimberger stellte fest, daß die BKS nicht entscheidend vom Albumin-Globulin-Quotienten beeinflußt wird. Auch Musa fand bei seinen Blutuntersuchungen in der Schwangerschaft, daß die BKS unabhänig vom Globulingehalt des Blutes ist.

Es ist also, selbst nach der Vorausetzung, daß der Kongorotschwund bei Absinken des Albumins und Anstieg des Globulins eine Verzögerung erfährt, nicht verwunderlich, daß ich eine Parallele zwischen Schnelligkeit des Kongorotschwundes und BKS nicht feststellen konnte.

Die Untersuchungen von Louros und Scheyer zeigen, daß die Veränderungen des Blutbildes der weißen Maus parallel gehen mit bestimmten Reaktionsstadien im RES. Charakteri-

stisch für eine gute Reaktion des RES war die Linksverschiebung des Blutbildes und ein Anstieg der Monocyten. Diese letztere Tatsache deckt sich mit der Auffassung von Erhardt, Schittenhelm u. a. über die Genese der Monocyten. Nach ihnen stammen die Monocyten vom RES ab. Aus der erhöhten Tätigkeit des RES ist also demnach der Anstieg der Monocyten zu erklären. Demgegenüber stehen meine Versuche, in denen ein regelmäßiges Ansteigen der Monocyten überhaupt nicht zu beobachten war.

Wenn ich meine Untersuchungsergebnisse jetzt auf Grund der vielen einzelnen Ansichten, die ich der Literatur entnommen habe, betrachte, so ergibt sich folgendes:

Bei Entzündungen besteht eine deutliche Neigung zur Verzögerung der Kongorotausscheidung aus dem Blut. Dies ist eine feststehende Tatsache, die durch meine Versuche nur ihre Bestätigung gefunden hat. Doch die Erklärung dafür ist nicht einwandfrei zu geben. Die Untersuchungen von Letterer haben deutlich gezeigt, daß das RES dabei die geringste Rolle spielt.

Wenn man der Auffassung von Bennhold folgt, so besteht nur die Schwierigkeit, im einzelnen Fall den Albumingehalt des Serums festzustellen. Aus der oben angeführten Literatur geht hervor, daß nicht allein der Globulingehalt die BKS bestimmt. Danach läßt sich also auch keine Parallelität zwischen der BKS und dem Kongorotschwund erwarten. Die Ergebnisse zeigen auch, daß eine solche nicht besteht. Auch die Temperatur oder der Lokalbefund lassen keine regelmäßige Beziehung zum Kongorotschwund erkennen.

Die Wöchnerinnen und Mastitiden zeigten im Gegensatz zu den Adnexentzündungen eine Neigung zur Beschleunigung des Farbstoffschwundes aus dem Blut, wobei die Entzündung bei den Mastitiden aber doch als etwas verzögernder Faktor in Erscheinung trat.

Die Beschleunigung ist also allein auf die Einflüsse des Wochenbetts zurückzuführen! Welches sind nun diese Einflüsse?

Das RES muß wohl auf Grund der obigen Betrachtungen als ausschlaggebend ausgeschaltet werden.

Hervorzuheben ist noch, daß es nicht Einflüsse der Schwangerschaft sein können, die noch weiter wirken; denn Benda fand bei 53 hochgraviden 32 mal einen deutlich verzögerten Farbschwund, Eufinger fand sogar bei 120 Graviden eine Verlangsamung der Ausscheidung. Unter der Geburt fand Benda noch eine weitere Verzögerung, im Wochenbett dagegen stiegen die Werte wieder zur Norm an. Wenn auch meine Ergebnisse mit denen von Benda nicht absolut übereinstimmen, so ist doch beiden gemeinsam, daß im Wochenbett

eine Beschleunigung eintritt gegenüber der Verlangsamung in der Schwangerschaft.

Wenn man die Ansicht Bennholds als ausschlaggebend für den Kongorotschwund unterstellt, so müßte im Wochenbett eine Vermehrung der Albumine zu erwarten sein. Aus der angeführten Literatur hierüber ist jedoch nicht zu entnehmen, daß die physikalisch-chemische Zusammensetzung des Blutes sich im Wochenbett gegensätzlich zu der in der Schwangerchaft verhält. Im Gegenteil, Fahräus hat ja gefunden, daß während der letzten Monate der Schwangerschaft eine Erhöhung des Fibrinogengehalts einsetzt, die über die Geburt bis ins Wochenbett anhält. Keßler fand im Wochenbett hinsichtlich der Eigenschaften des Serums eine weitgehende Übereinstimmung mit der Entzündung, die wieder eine Verzögerung erwarten ließen. Die Frage, worin der beschleunigende Einfluß des Wochenbettes besteht, läßt sich auf Grund meiner Untersuchungen nicht beantworten. Es müßten wohl auch erst noch mehr Untersuchungen vorgenommen werden, die die Ergebnisse bestätigen.

Zusammenfassung.

Mit Hilfe der Kongorotmethode werden untersucht

23 Adnexitiden,
10 Mastitiden,
5 Wöchnerinnen.

Die bisherige in der Literatur vertretene Ansicht, daß der Einfluß der Infektion sich in einer Verzögerung der Farbstoffausscheidung aus dem Blute auswirkt, kann bestätigt werden, zirka 50% der Fälle lagen unter der Norm.

Bei Mastitiden lag eine Neigung zur Beschleunigung des Farbstoffschwundes vor, ebenso bei den Wöchnerinnen.

Das RES scheidet als maßgebender Faktor bei diesen Vorgängen aus. Die Kolloidstabilität des Blutserums und der Globulin-Albuminquotient scheinen eine große Rolle zu spielen.

Eine Erklärung dafür, daß der Kongorotschwund im Wochenbett erhöht ist, gegenüber der Schwangerschaft, kann nicht gegeben werden. Auf Grund eingehenden Literaturstudiums neige ich der Ansicht zu, daß es außer den in der Arbeit angeführten Faktoren noch andere bisher nicht erkannte Momente sein müssen, die den Kongorotschwund beeinflussen. Alle Faktoren greifen wahrscheinlich wechselweise ineinander und bedingen die verschiedenen Ergebnisse.

Herrn Prof. Dr. Geller danke ich für die Überlassung der Arbeit und für die überaus freundliche Unterstützung.

Literatur.

1. Bennhold: Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1923/142. Über die Ausscheidung intravenös einverleibten Kongorots bei den verschiedensten Erkrankungen, insbesondere bei Amyloidosis.
2. Wilenski: Zeitschr. f. exp. Med. 1927/54. Zur Lehre von der funktionellen Diagnostik des RES.
3. Wilenski: Zeitschr. f. exp. Med. 1928/60. Zur Pathologie des RES.
4. Letterer: Zeitschr. f. exp. Med. 1934/93. Histologische und experimentelle Untersuchungen über die Brauchbarkeit der Funktionsprüfungen des RES I und II.
5. Adler und Reimann: Zeitschr. f. exp. Med. 1925/47. Beitrag zur Funktionsprüfung des RE-Apparates.
6. Louros und Scheyer: Die Bedeutung des RES für das Streptokokkensepsisproblem.
7. Schellong und Eisler: Zeitschr. f. exp. Med. 1928/58. Experimentelle Beiträge zur Funktionsprüfung der Leber in dem REA mit Farbstoffen; der klinische Wert der Leberfunktionsprüfung mit Tetrachlorphenolphthalein.
8. Erhardt, W. und J. E. Garcia Frias: Zeitschr. f. exp. Med. 1928/58. Über Phagocytose und Herkunft der phagocytierenden Zellen im anaphylaktischen Versuch, zugleich ein Beitrag für die Abstammung der Monocyten.
9. Benda, Prag: Das RES beim Weibe. Halban-Seitz, Bd. 8, III. Teil.
10. Alder, A.: Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie.
11. Bruchsaler: Über die Beziehungen der BKS und den Fibrinogengehalt des Blutes. Ber. d. ges. Gyn. und Geburtshilfe, Bd. 13.
12. Keßler: Untersuchungen der physikalisch-chemischen Eigenschaften des Bluteiweißes in der Gestationsperiode. Ber. d. ges. Gyn. und Geburtshilfe, Bd. 13.
13. Frimberger: Über die Verwertbarkeit der BKS in Wissenschaft und Praxis. Die Med. Welt, Jahrg. 14, Nr. 19.
14. Plötzke: Funktionsprüfung des Reticulo-endothelialen Systems durch die Kongorotprobe bei Krebskranken Inaugural-Dissertation, Breslau 1940.

Lebenslauf.

Am 31. August 1911 wurde ich als Sohn des Pflegervorstehers Hermann Pankotsch und seiner Ehefrau Anna, geb. Horn, in Klein-Krichen geboren. Ich besuchte die Reform-Real-Gymnasien in Lüben und Bunzlau, wo ich am 16. 2. 1932 die Reifeprüfung bestand. Ich studierte in Berlin und Breslau Medizin und legte am 15. 2. 1938 in Breslau das medizinische Staatsexamen ab.

Während des Medizinalpraktikantenjahres war ich vom 1. 3. 1938 bis 12. 6. 1938 an der Heilanstalt in Bunzlau, vom 13. 6. 1938 bis 31. 10. 1938 an der Frauenabteilung des Allerheiligen-Hospitals zu Breslau und vom 1. 11. 1938 bis 28. 2. 1939 an der Medizinischen Abteilung des gleichen Krankenhauses.

Vom 1. 3. 1939, dem Datum meiner Approbation, bis 12. 6. 1939 war ich als Volontärarzt wieder an der Frauenabteilung des Allerheiligen-Hospitals. Von da an hatte ich bis zu meiner zivilen Einberufung am 4. 9. 1939 verschiedene Vertretungen. Ab 24. 12. 1939 bis 14. 7. 1940 war ich als Hilfskassenarzt tätig.

Am 15. 7. 1940 wurde ich zur Wehrmacht (Luftwaffe) einberufen, wo ich am 24. 10. 1940 zum Unterarzt d. R. befördert wurde.

Ich erkläre an Eidesstatt, daß ich arischer Abstammung bin und daß vorstehende Angaben der Wahrheit entsprechen.

Gerhard Pankotsch.